

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**



별첨 사본은 아래 출원의 원본과 동일함을 증명함.

This is to certify that the following application annexed hereto is a true copy from the records of the Korean Intellectual Property Office.

출원번호 : 10-2003-0086324
Application Number

출원년월일 : 2003년 12월 01일
Date of Application DEC 01, 2003

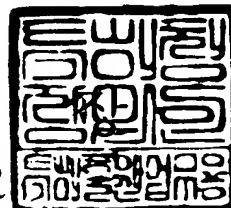
출원인 : 주식회사 케이티앤지
Applicant(s) KT&G CORPORATION



2004 년 02 월 02 일

특 허 청

COMMISSIONER



【서지사항】

【서류명】	특허출원서
【권리구분】	특허
【수신처】	특허청장
【제출일자】	2003.12.01
【발명의 명칭】	세균성 장질환 예방 및 치료용 생약조성물
【발명의 영문명칭】	Crude Drug Compositions for treating or preventing intestinal disease caused by microorganism
【출원인】	
【명칭】	주식회사 케이티앤지
【출원인코드】	2-1999-900119-7
【대리인】	
【성명】	신동인
【대리인코드】	9-2000-000156-1
【포괄위임등록번호】	2002-086981-2
【발명자】	
【성명의 국문표기】	백순옥
【성명의 영문표기】	BAIK, Soon Ok
【주민등록번호】	581013-2156414
【우편번호】	305-340
【주소】	대전광역시 유성구 도룡동 381-41
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	이유희
【성명의 영문표기】	LEE, You Hui
【주민등록번호】	621017-1400817
【우편번호】	135-091
【주소】	서울특별시 강남구 삼성1동 청구아파트 103동 1105호
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	김현경
【성명의 영문표기】	KIM, Hyun Kyoung
【주민등록번호】	671105-2448917
【우편번호】	305-330

【주소】 대전광역시 유성구 지족동 현대계룡열매마을아파트 4단지 412동
605 호

【국적】 KR

【심사청구】 청구

【취지】 특허법 제42조의 규정에 의한 출원, 특허법 제60조의 규정에 의
한 출원심사 를 청구합니다. 대리인
신동인 (인)

【수수료】

【기본출원료】	20 면	29,000 원
【가산출원료】	13 면	13,000 원
【우선권주장료】	0 건	0 원
【심사청구료】	9 항	397,000 원
【합계】		439,000 원

【첨부서류】 1. 요약서·명세서(도면)_1통

【요약서】**【요약】**

본 발명은 무(*Raphanus sativus* L.) 및 차(*Camellia sinensis*)를 필수적으로 함유하는 수종의 생약조성물에 관한 것으로서, 본 발명의 조성물을 경구투여한 동물 모델에서 장내 유익한 세균의 생육에는 아무런 영향을 주지 않으면서 유해균의 생육을 저해함으로써, 장기능 개선 및 세균성 장질환에 효과적이고 안전한 의약품 및 건강기능식품으로 사용될 수 있다.

【대표도】

도 1b

【색인어】

장기능 개선, 미생물, 세균성 장질환, 무, 차, 의약품, 건강기능식품

【명세서】**【발명의 명칭】**

세균성 장질환 예방 및 치료용 생약조성물{Crude Drug Compositions for treating or preventing intestinal disease caused by microorganism}

【도면의 간단한 설명】

도 1a 내지 1c는 각 실험군의 D+2일째의 회석플레이트에서 콜로니 형태를 관찰한 도로서, 도 1a는 정상대조군, 도 1b는 KTG075 처리군, 도 1c는 로페라마이드 처리군의 사진이다.

【발명의 상세한 설명】**【발명의 목적】****【발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술】**

<2> 본 발명은 세균성 장질환에 효과적인 정장활성을 갖는 수 중 생약의 배합 조성물에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 무, 차 등의 수 중의 생약재를 적정비로 혼합하여 추출 농축함으로써 세균성 장질환 예방 및 개선 효과를 가지는 생약 추출물 및 이를 적절한 배합조성비로 함유하는 조성물에 관한 것이다.

<3> 세균성 장질환으로는 대장균 및 살모넬라균 등에 의한 식중독, 만성/급성위장염 등이 있다.

<4> 살모넬라 티피뮤리움 DT104(*Salmonella typhimurium* DT104)는 기존의 살모넬라균과는 달리 암피실린(ampicillin), 클로람페니콜(chloramphenicol), 스트렙토마이신(streptomycin), 설푸나마이드(sulfonamides)와 테트라사이클린(tetracycline)에 대한 다중 항균저항패턴(multiple antimicrobial resistance pattern; R-Type ACSSuT)을 보이며 이미 미국, 영국, 캐나다, 독일, 프랑스, 오스트리아, 덴마크 등의 선진국을 포함하여 세계 여러 나라에서 보고되고 있다. 이 균은 감염증에 대한 항생제 치료의 어려움 외에 형질전환(transformation) 등을 통해 다른 균들로 항생제 내성에 관여하는 유전자의 전파를 일으킬 위험성이 있으며, 영국에서는 이미 트리메토프림(trimethoprim)과 시프로플록사신(ciprofloxacin)에 대한 추가적 저항성(additional resistance)을 가지는 살모넬라 타이피뮤리움 DT104(*S. typhimurium* DT104)가 보고되었다. 또한, 대장균 0157:H7(*Escherichia coli* 0157:H7)은 미국과 일본에서 대량 식중독 사태를 일으킨 바 있으며, 감염 시 출혈성 신증후군(hemolytic uremic syndrome) 및 출혈성 장염(hemolytic colitis) 등의 증상을 나타내고, 특히 유아나 노약자의 경우에는 치명적인 균으로 알려져 있다. 이러한 균들의 감염시 항생제의 치료가 주가 되지만 항생제 남용으로 인한 각종 항생제에 대한 내성이 증가되고 있어 천연물에서 유용한 물질을 찾고 있으며, 천연물을 사용하여 유익한 세균총의 장내 조성을 조절함으로써 잠재적으로 중요한 예방효과를 획득하려는 시도가 이루어지고 있는 실정이다.

<5> 본 발명에서 사용한 무(*Raphanus sativus* L.)는 십자화과(Cruciferae)에 속하며 뿌리에 함유된 당분은 주로 포도당, 과당이고, 이외에 쿠마르산, 카페인산(caffeic acid), 페룰린산(ferulic acid), 페닐피루빈산(phenylpyruvic acid), 젠티딘산(gentidinic acid), 히드록시 안식향산 및 다종의 아미노산이 함유되어 있다. 무 뿌리의 알코올 추출물에는 항균작용 및 항진균 작용이 있다(정보섭 및 신민교; 향약대사전, pp582-584, 영림사, 1998).

- <6> 차나무(*Camellia sinensis*)는 차나무과(Theaceae)에 속하며, 차나무의 어리고 연한 잎은 퓨린계 알칼로이드와 카페인을 주로 함유하고 있으며, 그 함유량은 1 내지 5% 이다. 이 밖에 미량이기는 하지만, 테오브로민(theobromine), 테오필린 (theophylline), 잔틴(xanthine)이 함유되어 있다. 차 잎의 탄닌은 주로 갈로일- ℓ -에피갈로카테콜(galloyl- ℓ -epigallocatechol)이며, 이는 카페인과 함께 함유되어 있다. 차 잎의 약리작용은 주로 잔틴 유도체(카페인 및 테오필린)에 의하여 생기고, 그 밖에 대량의 탄닌산을 함유하므로 항균 및 비타민 P와 같은 작용을 한다. 약리작용으로는 중추신경계를 흥분시켜 정신기능을 촉진하고, 사고력을 높이며 피로를 없애며 관상혈관을 확장하고, 이뇨작용이 있다(정 보섭 및 신 민교; 향약대사전, pp403-405, 영림사, 1998). 차나무의 어린 잎은 가공 방법에 따라서 향미가 다른 여러 종류의 차를 제조할 수 있는데, 예로서, 후발효, 발효, 반발효, 불발효 등의 제조공법에 따라 각각 보이차, 홍차, 우롱차, 철광음, 포종차, 녹차 등을 제조할 수 있다.
- <7> 당근(*Daucus carota* L. var. *sativa* DC.)은 미나리과(Umbelliferae)에 속하며, 당근의 뿌리에는 α -, β -, γ -, ϵ -카로틴, 리코펜(lycopene), 피토플루엔 (phytofluene) 등의 많은 종류의 카로티노이드나 비타민 B1, B2, 안토시아니딘이 함유되어 있다. 약리작용으로는 건비(健脾)에 효능이 있으며 소화불량을 치료하는데 효과가 있다(정 보섭 및 신민교; 향약대사전, pp421-422, 영림사, 1998).
- <8> 진피(陳皮, *Aurantii nobilis* Pericarpium)는 운향과(Rutaceae)의 귤나무(*Citrus unshiu* MARCOR.)의 성숙한 과실의 과피를 벗겨 건조한 것이고, 청피(*Aurantii immaturi* Pericarpium)는 운향과 귤나무의 미성숙 과실의 과피를 건조한 것으로, 정유성분인 리모넨 (Limonene), 플라보노이드 (Flavonoid) 배당체, 헤스페리딘 (hesperidin) 및 시트르산 (citric acid), 나린진 (Naringin), 아스파르트산 (Aspartic acid) 등을 함유하고 있으며, 방향성 건위, 소화불량, 진

해, 거담약, 교미교취약, 항 I 형 알러지 작용을 한다고 알려져 있다(정 보섭 및 신 민교; 향약대사전, pp783-784, 영림사, 1998).

<9> 무화과(*Ficus carica* L.)는 뽕나무과(Moraceae)의 무화과 나무의 건조한 과실로 주요 성분으로는 포도당과 과당 등의 당분이 약 10% 들어 있어 단맛이 강하다. 유기산으로는 사과산과 시트르산을 비롯하여 암 치료에 효과가 있는 벤즈알데히드와 단백질 분해효소인 피신이 들어 있으며, 그밖에 리파아제, 아밀라아제, 옥시다아제 등의 효소와 섬유질 및 단백질이 풍부하다. 약리작용으로는 유즙부족, 식욕감퇴 등에 사용되며, 해독하는 효능이 있다. 생엽은 치질에 도포하고 건즙은 회충 구제약으로 쓰며, 건조된 잎을 옥탕료로 사용하면 신경통에 효과가 있다(정 보섭 및 신 민교; 향약대사전, pp541-542, 영림사, 1998).

<10> 양파(*Allium cepa* L.)는 백합과(Liliaceae)에 속하며, 티올(thiol), 디메틸 디설피드, 디알릴-디설피드와 디알릴 티오에테르(thioether), 티오설피드(thiosulfine)산 염과 같은 특수한 기미(氣味)를 가진 물질과 소량의 사과산염 등이 함유되어 있다. 뿌리, 구경(球莖), 잎에는 쿠마릭산(coumaric acid), 카페인산(caffeic acid), 페루린산(ferulic acid), 시나핀산(sinapic acid)이 함유되어 있다. 양파는 혈장콜레스테롤 상승을 억제하며, 피브린 용해활성을 하강시켜 동맥경화증에 사용할 수 있으며, 위 무력증, 장염에 효과가 있고 살균작용을 보이며, 민간요법에서는 이뇨제 및 거담제로 사용된다(정 보섭 및 신 민교; 향약대사전, pp155-156, 영림사, 1998).

<11> 오매(

Mume Fructus)는 벚나무과(*Amygdalaceae*)의 매실나무(*Prunus mume*)의 미성숙한 과실을 찌서 건조한 것으로, 과실에는 구연산, 사과산, 불수화물, 시토스테롤, 올레아놀산(*oleanolic acid*)과 같은 물질이 함유되어 있으며, 미숙시에는 청산을 함유한다. 항균작용 및 항진균작용이 있으며, 알칼리성 식품으로 피로회복에 좋고 체질개선 효과가 있으며, 특히 해독작용이 뛰어나 배탈이나 식중독 등을 치료하는 데 도움이 되며, 신맛은 위액을 분비하고 소화기관을 정상화하여 소화불량과 위장 장애를 없애 준다(정 보섭 및 신 민교; 향약대사전, pp628-629, 영림사, 1998).

<12> 살구나무(*Prunus armeniaca* L.)는 벚나무과(*Amygdalaceae*)에 속하며, 과실인 살구(행자, 杏子)에는 구연산, β -카로틴이 함유되어 있으며, 정유성분으로는 미르센(*myrcene*), 리모넨, *p*-시멘(*cymene*), 테르피놀렌(*terpinolene*) 등이 있다. 진해 및 거담 효능이 있어 민간에서는 해소, 천식, 기관지염, 급성 간염 등에 사용하며, 피부미용에도 좋아 주근깨, 기미 등을 없애는 데 효과가 있다. 한방에서는 종자를 행인(杏仁)이라는 약재로 쓰는데, 해열, 진해, 거담, 소종 등의 효능이 있어 기침, 천식, 기관지염, 인후염, 급성폐렴 및 변비에 사용하며, 또한 종자는 여성의 피부 미용에도 사용한다. 한국, 일본, 중국, 몽골, 미국 및 유럽 등지에 분포한다(정 보섭 및 신 민교; 향약대사전, pp625-627, 영림사, 1998).

<13> 상기의 생약재중에서 무는 항암작용(*Adv. Exp. Med. Biol.*, 289, pp153-163, 1991 : *Am. J. Epidermiol.*, 144, pp1015-1025, 1996)과 간 해독작용(*Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 59, pp1882-1886, 1995 : *Arch. Biochem. Biophys.*, 316, pp797-802, 1995)이 미국과 일본에서 알려진 바 있으며, 특히, 무 추출물은 그동안 여러 가지 방법과 조성으로 각종 기능성 식품이나 혼합물로 사용되어 왔고, 건강음료에 사용하는 발명도 여러 가지 제안되어 있다. 그러나 이러

한 무 추출물을 이용한 건강음료 조성물은 대개 무 추출물이 가지는 소화기능에 의존하여 막연한 기대에서 음료 조성물로 이용하는 방법에 불과하다.

- <14> 본 발명자가 장내세균 중 유익균 및 유해균에 작용하여 장기능을 활성화할 수 있는 식품 연구에 주력한 결과, 수종의 천연 생약 및 이들의 적절한 구성비로 이루어진 추출물이 장내 유해균의 생육을 저해하여 세균성 장질환에 탁월한 개선효과가 있음을 확인하여 본 발명을 완성하였다.

【발명이 이루고자 하는 기술적 과제】

- <15> 본 발명은 장내 유해세균 생육저해 활성을 갖는 생약추출물 및 이들의 적절한 배합조성비로 이루어진 수종의 생약 조성물을 함유하는 세균성 장질환 개선용 약학조성물 및 건강 기능 식품을 제공하는 것이다.

【발명의 구성 및 작용】

- <16> 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 무 및 차 추출물을 필수적으로 포함하는 생약 조성물 및 약학적으로 허용되는 담체를 포함하는 세균성 장질환 개선을 위한 약학조성물을 제공한다.
- <17> 상기에 있어서, 무는 무(*Raphanus sativus* L.), 순무 (*Brassia* Lap.)와 같은 근연식물을 포함하며, 차는 차(*Camellia sinensis*) 또는 녹차, 우롱차, 홍차, 보이차(중국), 철관음(중국)과 같은 미발효차 및 발효차를 포함하는 가공차를 포함한다.

- <18> 또한, 본 발명은 상기 필수 구성 추출물 즉, 무 및 차 이외에 당근(*Daucus carota* var *sativa*), 진피(*Aurantii nobilis* Pericarpium), 청피(*Aurantii immaturi* Pericarpium), 무화과(*Ficus carica* L.), 양파(*Allium cepa* L.), 오매(*Mume Fructus*) 또는 살구(*Prunus armeniaca*) 추출물로부터 선택된 하나 이상의 추출물을 함유하는 세균성 장질환 개선을 위한 약학조성물을 제공하는 것이다.
- <19> 본 발명의 바람직한 조성물로는 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파 및 오매 추출물을 함유하는 조성물; 무, 차, 당근, 진피, 청피 및 양파 추출물을 함유하는 조성물; 무, 차, 당근, 진피 및 청피 추출물을 함유하는 조성물; 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과 및 오매 추출물을 함유하는 조성물이며, 더욱 더 바람직하게는 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구 추출물을 함유하는 조성물이다.
- <20> 상기 세균성 장질환은 식중독, 급성장염, 급성설사 등을 포함한다.
- <21> 추가적으로 본 발명은 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구 추출물의 상대적인 배합비가 1~2 : 0.1~1 : 1~2 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.1~2 : 0.01~1 : 0.01~1 인 약학조성물을 제공하는 것이다.
- <22> 상기 생약들은 당 업계에서 자명하고 본 발명의 예방 및 치료 목적과 동일 또는 유사한 용도로 사용할 수 있는 동속 생약들을 포함한다.
- <23> 예를 들어, 본 발명의 추출물의 양은 전체 조성물의 0.01 내지 80%, 바람직하게는 1 내지 50% 중량비를 갖는 약학 조성물을 제공한다.
- <24> 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.

- <25> 본 발명의 세균성 장질환 개선을 위한 생약 추출물은 물 또는 알콜성 수용액으로 추출하는 것을 특징으로 하는데, 좀 더 구체적으로 설명하면,
- <26> 건조 또는 비건조 상태의 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구 등의 개개의 재료들 표면에 존재하는 이물질들을 제거하기 위하여 세척하고 건조기에서 말린 후, 약 5 내지 20배, 바람직하게는 10 내지 12배량의 물 또는 저급알콜을 가하여 70 내지 120 ℃, 바람직하게는 90 ℃ 이상의 추출 온도에서 1 내지 5시간, 바람직하게는 2 내지 3시간동안 열수추출하여 동결건조, 진공건조, 바람직하게는 동결건조하여 분말엑스를 만드는 단계를 거쳐서 제조하는 개개 재료 추출물의 건조공정인 제 1 단계;
- <27> 상기 추출 단계로부터 수득한 추출액을 여과한 후, 이를 40 내지 80 ℃에서 감압 농축하여 얻어진 엑스를 적절한 배합비, 바람직하게는 1~2 : 0.1~1 : 1~2 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.1~2 : 0.01~1 : 0.01~1의 중량비로 혼합하거나, 기타 추가 가능한 생약들을 적절한 비율로 혼합한 다음, 이 복합 생약들의 5 내지 20배, 바람직하게는 10 내지 15배 부피/중량의 증류수, 메탄올, 에탄올 등과 같은 저급 알콜 또는 이들의 혼합 용매, 바람직하게는 증류수 단독 또는 10 내지 50% 물과 에탄올의 혼합용매를 가하여, 70 내지 120 ℃, 바람직하게는 90 ℃ 이상의 추출 온도에서 1 내지 5시간, 바람직하게는 2 내지 3시간동안 열수 추출하여 동결건조, 진공건조, 바람직하게는 동결건조하여 분말엑스를 만드는 단계를 거쳐서 제조하는 배합 재료 추출물의 건조공정인 제 2 단계를 통하여 얻어질 수 있다.
- <28> 본 발명은 기본적으로 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구가 1~80% : 1~80% : 0.1~20% : 0.1~20% : 1~50% : 1~50% : 0.5~10 : 1~50%의 중량비로 혼합되고, 이외에 필요에 따라 기타 생약재들이 적정비로 혼합되어 이루어진 혼합생약으로부터 추출한 복

합 생약조성물임을 그 특징으로 한다. 특히 무, 당근, 양파들은즙상태를 이용하여 제조하는 것이 바람직하다.

- <29> 한편, 본 발명의 세균성 장질환 개선용 복합 생약조성물은 혼합생약을 추출하고 농축한 다음, 동결 건조시켜 분말엑스를 제조한 뒤, 이를 치료에 사용되는 기재와 혼합함으로써 제조할 수 있다.
- <30> 경구 투여에 사용되는 기재는 멸균수나 생리식염수 또는 음용수, 소주 같은 음용 가능한 알콜을 상기 기재에 첨가하여 알콜성 수용액 등으로도 사용이 가능하다.
- <31> 본 발명의 복합생약 조성물인 KTG075를 경구투여한 랫트로부터 분변을 채취하여 분변 중 세균수의 변화를 관찰한 후, 분변 중의 우점균 분리, 동정 및 시험관내 실험을 통하여 KTG075가 유익균의 생육에는 영향을 미치지 않고, 유해균인 병원성 장내세균의 생육을 저해함을 확인함으로써, 본 발명의 조성물 KTG075는 세균성 장질환 개선을 위한 의약품 또는 건강기능식품으로 이용될 수 있다.
- <32> 본 발명의 상기 생약조성물을 유효성분으로서 약제학적으로 허용되는 담체와 혼합하여 각종 세균성 장질환 개선용 조성물을 제조할 수 있다.
- <33> 본 발명에 따른 추출물을 포함하는 조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 액제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태인 주사제로 제형화하여 사용될 수 있으며, 추출물을 포함하는 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드

록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 수종의 추출물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜 (Propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텟솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로젤라틴 등이 사용될 수 있다.

<34> 본 발명의 생약조성물의 사용량은 환자의 나이, 성별, 체중에 따라 달라질 수 있으나, 일반적으로 0.01 내지 10g/kg의 양, 바람직하게는 0.1 내지 1g/kg의 양을 일일 1회 내지 수회로 나누어 투여할 수 있다. 또한 그 추출물의 투여량은 투여경로, 질병의 정도, 성별, 체중, 나이 등에 따라서 증감될 수 있으며, 따라서, 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

<35> 상기에서 생산하는 세균성 장질환 개선용 복합 생약조성물은 모든 장질환 환자에 이용될 수 있으며, 근본적인 치료를 제공할 수 있어 바람직하다.

- <36> 또한, 본 발명은 무 및 차 추출물을 필수적으로 포함하는 생약조성물 및 식품학적으로 첨가 가능한 식품보조첨가제를 포함하는 장질환 개선을 위한 건강 기능 식품을 제공한다.
- <37> 또한, 본 발명은 상기 필수 추출물 이외에 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 또는 살구 추출물로부터 선택된 하나 이상의 추출물을 함유하는 장질환 개선을 위한 건강 기능 식품을 제공한다.
- <38> 본 발명의 건강 기능 식품의 바람직한 조성으로는 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파 및 오매 추출물; 무, 차, 당근, 진피, 청피 및 양파 추출물; 무, 차, 당근, 진피 및 청피 추출물; 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과 및 오매 추출물, 더욱 더 바람직하게는 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구 추출물을 함유하는 기능 식품이다.
- <39> 추가적으로 본 발명은 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구 추출물의 배합비가 1~2 : 0.1~1 : 1~2 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.01~1 : 0.1~2 : 0.01~1 : 0.01~1 인 건강 기능 식품을 제공하는 것이다.
- <40> 본 발명의 생약 조성물의 양은 전체 조성물의 0.01 내지 80%, 바람직하게는 1 내지 50% 중량비를 갖는 건강 기능 식품을 제공한다.
- <41> 또한, 본 발명은 무 및 차를 필수적으로 함유하는 생약 조성물 및 허용가능한 식품첨가제를 함유하는 세균성 장질환 개선용 제품을 제공한다.
- <42> 상기 본 발명의 제품은 무 1~80 중량%, 차 1~80 중량%, 당근 1~80 중량%, 진피 0.1~20 중량%, 청피 0.1~20 중량%, 무화과 1~50 중량%, 양파 1~50 중량%, 오매 0.5~10 중량%, 살구 1~50 중량% 추출물, 올리고당 5~30% 및 식이성분 5~30%을 함유하는 제품을 제공한다.

- <43> 바람직하게는, 무 추출물 5-30%, 차 추출물 5-30%, 당근 추출물 5-30%, 진피 추출물 1-10%, 청피 추출물 1-10%, 무화과 추출물 5-20%, 양파추출물 5-20%, 오매 추출물 1-10%, 살구 추출물 1-20%, 올리고당 10-20% 및 식이성분 10-20%을 함유하는 기능성 음료인 제품을 제공한다.
- <44> 본 발명에 의한 배합 조성물은 세균성 장질환 개선효과를 제공할 목적으로 단독 사용보다 상기와 같은 조성비에 의한 배합으로 조성된 유효성분이 상승적 효과를 나타내는 특징이 있다.
- <45> 본 발명의 무 및 차를 필수적으로 포함하는 조성물은 장질환의 예방을 위한 식품 및 음료 등에 다양하게 이용될 수 있다.
- <46> 본 발명의 무 및 차를 필수적으로 포함하는 생약조성물을 첨가할 수 있는 식품으로는, 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 빵, 쿠키, 잼, 캔디, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강 기능 식품류 등이 있다.
- <47> 본 발명의 무, 차 추출물 및 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 또는 살구 추출물을 포함하는 조성물로서 생약 자체는 식품으로 사용하는 것으로서 독성 및 부작용은 거의 없으므로 예방 목적으로 장기간 복용시에도 안심하고 사용할 수 있다.
- <48> 본 발명의 상기 생약은 세균성 장질환 개선의 목적으로 식품 또는 음료에 첨가될 수 있다. 이 때, 식품 또는 음료 중의 상기 생약추출물의 양은 일반적으로 본 발명의 건강 기능 식품 조성물은 전체 식품 중량의 0.01 내지 80 중량%로 가할 수 있으며, 건강 음료 조성물은 100 ml를 기준으로 0.02 내지 30g, 바람직하게는 0.3 내지 5g의 비율로 가할 수 있다.

- <49> 본 발명의 건강 음료 조성물은 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 생약을 함유하는 것 외에는 액체성분에는 특별한 제한점은 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스, 올리고당 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 덱스트린, 시클로덱스트린 등과 같은 통상적인 당 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상술한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 ml당 일반적으로 약 1 내지 20g, 바람직하게는 약 5 내지 12g이다.
- <50> 상기 외에 본 발명의 조성물은 여러가지 영양제, 비타민류, 광물(전해질), 식이성분, 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 증진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그밖에 본 발명의 조성물들은 천연 과일 주스 및 과일 주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 본 발명은 요쿠르트 등의 유산균 제제 음료 또는 페이스트 등의 혼합제로 사용할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다.
- <51> 본 발명은 식품보조첨가제로 비타민류, 올리고당, 식이성분을 조성물의 0.01 내지 30 중량비 %을 함유하는 건강 기능 식품을 제공한다.
- <52> 이러한 첨가제의 비율은 그렇게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100 중량부 당 0 내지 약 30 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

<53> 이하 본 발명을 하기 실시예 및 실험예를 통하여 상세히 설명하나, 본 발명이 여기에 한정되는 것은 아니다.

<54> 실시예 1. 무 추출물의 제조

<55> 무(홍농종묘)를 세절하여 건조 후 100g을 10배량인 물 1 ℓ를 가하여 100 ℃에서 2시간 추출하였으며, 얻어진 추출액을 감압농축기(Buchi R020, 독일)를 사용하여 감압농축한 후 동결 건조한 건조추출물, 또는 생무는 세절하거나, 무즙을 내어 상기와 같이 감압 농축한 후 동결 건조한 무 추출물을 각각 시료로 사용하였다.

<56> 실시예 2. 차 추출물의 제조

<57> 녹차(신홍다원, 화개), 우롱차(대만산), 철관음(중국산), 보이차 (중국산) 및 홍차(스리랑카산)를 각각 구입하여 상기 실시예 1과 동일한 방법을 수행하여 추출물을 제조, 수득하였으며, 이것을 각각 시료로 사용하였다.

<58> 실시예 3. 당근 추출물의 제조

<59> 세척하여 건조한 당근(홍농종묘) 100g 또는 생당근은 세절하거나, 즙을 내어 상기 실시예 1과 동일한 방법을 수행하여 수득하였으며, 이를 시료로 사용하였다.

<60> 실시예 4. 진피 추출물의 제조

<61> 건조된 진피(경동시장) 100g을 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하여
수득하였으며, 이를 시료로 사용하였다.

<62> 실시예 5. 청피 추출물의 제조

<63> 건조된 청피(경동시장) 100g을 상기 실시예 1과 동일한 방법을 수행하여 수득하였으며,
이를 시료로 사용하였다.

<64> 실시예 6. 무화과 추출물의 제조

<65> 건조된 무화과(삼호농업협동조합) 100g을 상기 실시예 1과 동일한 방법을 수행하여 수득
하였으며, 이를 시료로 사용하였다.

<66> 실시예 7. 양파 추출물의 제조

<67> 양파(홍농종묘) 100g 또는 생양파는 세절하거나, 즙을 내어 상기 실시예 1과 동일한 방
법을 수행하여 수득하였으며, 이를 시료로 사용하였다.

<68> 실시예 8. 오매 추출물의 제조

<69> 오매(경동시장) 100g을 상기 실시예 1과 동일한 방법을 수행하여 수득하였으며, 이를 시
료로 사용하였다.

<70> 실시예 9. 살구 추출물의 제조

<71> 건조된 살구(삼호농업협동조합) 100g을 상기 실시예 1과 동일한 방법을 수행하여 수득하였으며, 이를 시료로 사용하였다.

<72> 실시예 10. 생약 조성물 I의 제조

<73> 실시예 1 내지 9에서 제조된 각 생약 추출물 중에서, 무, 녹차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매를 하기의 표 1과 같은 중량 구성비로 조합하여 이를 시료로 사용하였다.

<74> 【표 1】

군	생약	조성비 (%)
I	무	30
	녹차	10
	당근	20
	진피	5
	청피	10
	무화과	10
	양파	10
	오매	5

<75> 실시예 11. 생약 조성물 II의 제조

<76> 실시예 1 내지 9에서 제조된 각 생약 추출물 중에서, 무, 우롱차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매, 살구를 하기의 표 2와 같은 중량 구성비로 조합하여 이를 시료로 사용하였다.

<77>

【표 2】

군	생약	조성비 (%)
Ⅱ	무	20
	우롱차	15
	당근	20
	진피	10
	청피	10
	무화과	10
	양파	10
	오매	5
	살구	10

<78> 실시예 12. 생약 조성물 Ⅲ의 제조

<79> 실시예 1·내지 9에서 제조된 각 생약 추출물 중에서, 무, 홍차, 당근, 진피, 청피, 양파를 하기의 표 3과 같은 중량 구성비로 조합하여 이를 시료로 사용하였다.

<80> 【표 3】

군	생약	조성비 (%)
Ⅲ	무	20
	홍차	20
	당근	20
	진피	10
	청피	10
	양파	20

<81> 실시예 13. 생약 조성물 Ⅳ의 제조

<82> 무, 당근, 차(철관음), 진피, 청피를 하기의 표 4와 같은 중량 구성비로 조합하였으며, 무, 당근은 즙을 내어 나머지 생약에 가하고 10배의 정제수를 가하고 100 ℃에서 2시간 추출하여 얻은 추출액을 감압농축한 후 동결 건조하여 이를 시료로 사용하였다.

<83> 【표 4】

군	생약	조성비 (%)
IV	무	30
	차(칠관음)	20
	당근	30
	진피	10
	청피	10

<84> 실시예 14. 생약 조성물 V의 제조

<85> 무, 홍차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 오매를 하기의 표 5와 같은 중량 구성비로 조합하여 20배의 정제수를 가하고 100 ℃에서 2시간 추출하여 얻은 추출액을 감압농축한 후 동결 건조하여 이를 시료로 사용하였다.

<86> 【표 5】

군	생약	조성비 (%)
V	무	15
	홍차	15
	당근	30
	진피	5
	청피	2
	무화과	20
	오매	3

<87> 실시예 15. 생약 조성물 VI의 제조

<88> 무, 양파, 당근을 하기 표 6과 같은 조성으로 즙을 내어 농축한 후, 나머지 생약의 중량 구성비율로 조합한 것에 가하고 정제수 5배량을 가하고 100 ℃에서 2시간 추출하여 얻은 추출액을 감압농축하고 동결건조하여 이를 시료로 사용하였다.

<89> 【표 6】

군	생약	조성비 (g)
VI	무	20
	보이차	10
	당근	15
	진피	10
	청피	10
	무화과	10
	양파	20
	오매	5

<90> 실시예 16. 생약조성물 VII (KTG075) 의 제조

<91> 실시예 1 내지 9에서 제조된 각 생약 추출물 중에서, 무, 녹차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구를 하기의 표 7과 같은 중량 구성비로 조합하여 이를 KTG075로 명명하였으며, 이를 하기 실험예에서 시료로 사용하였다.

<92> 【표 7】

군	생약	조성비 (%)
VII	무	30
	녹차	10
	당근	25
	진피	5
	청피	5
	무화과	5
	양파	10
	오매	5
	살구	5

<93> 실시예 17. 건강음료의 제조

<94> 실시예 1의 무 추출물 3000mg, 실시예 2의 차 추출물 3000mg, 실시예 3의 당근 추출물 2000mg, 실시예 4의 진피 추출물 100mg, 실시예 5의 청피추출물 100mg, 실시예 6의 무화과 추

출물 2000mg, 실시예 7의 양과 추출물 200mg, 실시예 8의 오매 추출물 50mg, 실시예 9의 살구 추출물 100mg, 구연산 100mg, 올리고당 100g 및 식이성분 1g에 정제수를 가하여 전체 부피 900 ml를 만들었다. 통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1시간동안 85 ℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2 ℓ 용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관하였다.

<95> 참고예. 균주 배양 배지

<96> 본 발명에서 사용한 BCP 아가배지 (Eiken사, Japan)는 효모 추출물 2.5 g, 펩톤 (peptone) 5 g, 글루코스 1 g, L-시스테인(cysteine) 0.1 g, 브롬크레졸 퍼플(bromcresol purple) 0.04 g, 아가 15 g/ℓ 을 첨가하여 제조하였다.

<97> NB (nutrient broth, Difco사) 배지는 비프추출물(beef extract) 3 g, 펩톤 5 g/L을 첨가하고 pH 6.8으로 조정하여 제조하였다.

<98> NA (nutrient agar, Difco사) 배지는 비프추출물 3 g, 펩톤 5 g, 아가 15 g/L를 첨가하여 제조하였다.

<99> MRS (Mann-Rogosa-Sharpe, Difco사) 액체배지는 프로테오스 펩톤(proteose peptone) (No. 3) 10 g, 비프추출물 10 g, 효모추출물 5 g, 텍스트로스 20 g, 트윈-80 1 g, 트리암모늄 시트레이트(triammonium citrate) 2 g, 소디움아세테이트(sodium acetate) 5 g, $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0.1 g, $\text{MnSO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 0.05 g 및 K_2HPO_4 2 g/L를 첨가하여 pH 6.0~6.5 로 조정하여 제조하였다.

<100> MRS 아가배지는 상기 MRS 액체배지에 1.2~1.5% 아가를 첨가하여 제조하였다. MRS 배지를 혐기성 조건에 사용할 때에는 0.05% L-시스테인을 첨가하였다.

<101> 실험예 1. KTG075의 장내생균수에 대한 효과 실험

<102> 1-1. 동물실험

<103> 웅성 스프라그 도울리 랫트(220~240 g, 5~8 마리/군)을 대사케이지에서 6일간 적응시킨 후 7일째 (D day)부터 정상군을 제외하고 변비를 유도하기 위해 사료 3 g당 로페라마이드(loperamide, Sigma사) 1 mg을 혼합한 사료를 자유롭게 섭취할 수 있도록 공급하였다. 정상대조군과 로페라마이드 대조군에는 생수만을 공급하고, KTG075 투여군은 생수에 KTG075 (7mg/ml)가 함유되도록 제조한 시료액을 공급하였다. 실험기간 중 당일 얻어지는 분변은 케이지 아래에 미리 깔아놓은 알루미늄포일에 받아서 18 시간 이내에 생균수를 측정하였다.

<104> 1-2. 생균수의 측정

<105> 각 분변시료 1 g을 100 ml의 생리식염수 (혐기성균의 경우에는 0.05% L-cysteine 함유)에 마쇄하여 현탁시킨 다음 순차적으로 희석(범위 : $10^4 \sim 8$)하여 NA 플레이트에 펼치고 37 °C에서 호기적 및 혐기적 조건 (H_2 -5% : CO_2 -15% : N_2 -80%/ Mart AJ9028 chamber 및 Anoxomat WS8000, Netherlands)으로 7일간 배양하면서 생육하는 콜로니를 계수하였다. 생균수(viable count)는 분변 1 g당 c.f.u. (colony forming units/g wet feces)로 나타내었다.

<106> 도 1a 내지 도 1c는 각 실험군의 D+2일의 분변을 10^7 희석한 플레이트에서 자란 콜로니들의 사진으로, 도 1a 는 정상대조군의 콜로니 형태이고, 도 1b는 KTG075 처리군의 콜로니이고, 도 1c는 로페라마이드 처리군의 콜로니를 찍은 사진이다.

<107> 생균수 측정용 고체 배지상에서는 1주일 후에 직경 1 mm이하 (punctiform)의 투명하게 보이는 유산균류 (lactic acid bacteria)의 콜로니가 표면에 깔려서 자라고, 기타의 다양한 콜로니 즉 직경 2~5 mm의 불투명한 유백색 콜로니가 관찰되었다(도 1a 내지 도 1c 참조).

KTG075처리군의 플레이트에서는 다른 정상대조군 및 로페라마이드 처리군보다 훨씬 적은 수의 콜로니들이 관찰되었다.

<108> 그 결과를 호기적 조건 및 혐기적 조건에서 생육한 콜로니 계수하여 c.f.u.로 표 8에 나타내었다.

<109> 정상대조군, 로페라마이드 처리군, KTG075 투여군 간에, 또는 로페라마이드 투여 전후간에 생균수의 총수 (total counts)에 있어서 현저한 변화경향을 찾을 수 없었다. 그러나 KTG075 투여 후 2일 (D+2일)에서 4일 (D+4일)까지 호기적 조건에서 측정한 생균수가 다소 저하되는 현상이 관찰되었으며, 이는 호기상태에서 자라는 일부의 세균이 KTG075에 의해 억제될 수 있음을 의미하는 것이다.

<110> 【표 8】

실험동안의 랫트의 분변에서 관찰한 생균수

실험군	생균수측정조건	<D+2>	<D+4>
정상대조군	호기	$2.9 \times 10^8 - 2.7 \times 10^9$	$2.2 \times 10^8 - 1.3 \times 10^9$
	혐기	$2.5 - 4.2 \times 10^9$	$1.7 - 3.3 \times 10^9$
KTG075 처리군	호기	$2.2 - 7.5 \times 10^8$	$4.7 - 8.7 \times 10^8$
	혐기	$3.4 - 6.9 \times 10^9$	$5.1 - 6.9 \times 10^9$
로페라마이드 처리군	호기	$2.9 \times 10^8 - 1.2 \times 10^9$	$3.2 \times 10^8 - 1.5 \times 10^9$
	혐기	$4.3 - 4.9 \times 10^9$	$3.2 - 9.1 \times 10^9$

<111> 이와 같은 억제현상은 D+2일의 생균수 측정용 고체 배지상에서도 관찰되었다. 즉 콜로니의 크기가 작고 투명한 유산균류는 잘 생육하고 있었으나, 기타의 불투명한 유백색 콜로니의

숫자는 감소하였다 (도 1a 내지 1c 참조). 실제 사진상에는 작고 투명한 유산균류의 콜로니는 잘 드러나 보이지 않으며, 콜로니의 크기가 큰 기타의 장내세균류 (*Klebsiella pneumoniae* RF-8, *Demacoccus nishinomiyaensis* RF-17 등)는 구별할 수 있었다.

<112> 이들 중 우점균은 하기 실험에 1-3의 시험관내(*in vitro*) 배양실험, 즉 KTG075 성분이 장내세균의 생육에 미치는 시험관내 영향 실험에 사용할 목적으로 분리, 정제하고, MIDI 시스템으로 동정(identification)하였다.

<113> 1-3. 우점균의 분리 및 분리균주의 동정

<114> 생균수 측정시 각 플레이트로부터 우점적으로 자라는 콜로니를 새로운 NA 및 BCP 플레이트에 이식하고 다시 순수 정제하여 우점균을 분리하였다. 배양미생물은 NA 플레이트에서 3일 동안 배양되었거나, BCP 아가 플레이트에서 7일 동안 배양되었다. 분리된 균주의 동정은 세포 지방산의 종류 및 분포를 이용하는 미생물 동정 시스템(Microbial Identification System, MIDI; Microbial ID, Inc., Newark, Delaware)의 방법으로 실시하였다.

<115> MIDI의 표준실험법에 의하여 지방산의 메틸에스테르(methyl ester)를 조제하고 그 추출물을 GC (Hewlett-Packard, 5890A)에 메틸 페닐 실리콘 혼합된 실리카(methyl phenyl silicone fused silica) 모세관컬럼 (HP 19091B -102, 25 m \times 0.2 mm)을 장착하여 분석하였으며, 지방산의 분포양상은 크로마토팩 C-R 4A 데이터 분석기(Chromatopac C-R 4A Data Analyzer)로 분석하였다.

<116> 표 9에 그 결과를 나타내었다. 여기에서 얻은 지방산 분석 결과는 표 10에 정리하였고, RF 번호는 실험중 랫트의 분변으로부터 분리한 균주(strain)의 번호를 뜻한다.

<117> 【표 9】

MIDI 시스템을 이용한 RF 분리체의 동정

RF 번호	콜로니 형태 (Colony morphology)	세포 지방산 (Cellular fatty acids)	동정결과
1	NA 배지상에서 지름 2 mm의 콜로니 유백색(Milky-white), 불규칙함(irregular), 볼록함(umbonate), 물결모양(undulate), 둔함(dull)	표 10	스트렙토코쿠스 상귀스 (<i>Streptococcus sanguis</i>)
5	BCP아가배지상에서 점형태(Punctiform), 숫아오름(raised), 온전함(entire), 매끄러움(smooth), 반투명함(translucent)	표 10	락토바실러스 델브루엑키 (<i>Lactobacillus delbrueckii</i>)
8	NA 배지상에서 지름 5mm의 콜로니, 백색(White), 불규칙함, 볼록함, 물결모양, 동심원(concentric), 불투명함(opaque)	표 10	클렙시엘라 뉴모니아 (<i>Klebsiella pneumoniae</i>)
11	NA 배지상에서 지름 3mm의 콜로니, 백색, 원형, 편평함(flat), 온전함(entire), 매끄러움, 불투명함	표 10	브레비바실러스 브레비스 (<i>Brevibacillus brevis</i>)
12	BCP 아가상에서 점형태(Punctiform), 숫아오름(raised), 온전함(entire), 매끄러움, 반투명함	표 10	락토바실러스 헬베티쿠스 (<i>Lactobacillus helveticus</i>)
17	NA상에서 지름 3mm의 콜로니이고, 황색(Yellow), 원형, 부풀어오름(pulvinate), 온전함(entire), 윤곽이 뚜렷함(contoured), 불투명함	표 10	더마코쿠스 니시노미야엔시스 (<i>Dermacoccus nishinomiyaensis</i>)

<118> 【표 10】

RF 분리체의 세포 지방산 프로파일

RF 번 호	10:0	12:0	13:0	13:0 iso	14:0	14:0 iso	14:1 w5c	15:0	15:0 iso	15:0 ante	15:1 w6c	16:0	16:0 iso	16:1 isoH	17:0	17:0 iso
1	-	1.02	-	-	22.85	-	-	-	-	-iso	-	42.61	-	-	-	-
5	0.84	6.28	0.67	-	18.82	-	-	-	-	-	-	10.31	-	-	-	-
8	-	5.25	0.37	-	10.95	-	-	1.33	-	-	-	27.99	-	-	0.39	-
11	-	-	-	0.29	0.28	2.00	-	-	30.17	52.24	-	1.02	2.29	-	-	5.34
12	2.57	3.81	-	-	3.11	-	1.75	-	-	-	-	14.59	-	-	-	-
17	-	-	-	-	0.50	-	-	1.56	7.34	0.33	2.09	2.83	2.23	0.82	2.83	15.15
RF 번 호	17:0 cyclo	17:0 ante -iso	17:0 10- met	17:1 w8c	17:1 iso w9c	17:1 ante -iso	18:0	18:0 iso	18:1 w7c	18:1 w9c	19:0	19:0 iso	19:0 cyclo w8c	20:0	20:1 w9c	
1	-	-	-	-	-	-	2.31	-	9.11	-	-	-	16.44	-	-	
5	-	-	-	-	-	-	1.76	-	1.60	56.48	-	-	-	-	3.25	
8	18.94	-	-	-	-	-	0.18	-	12.16	-	-	-	2.26	-	-	
11	-	4.08	-	-	-	-	0.83	0.20	-	-	-	0.63	-	0.43	-	
12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	49.50	-	-	-	-	-	
17	-	2.41	2.26	26.74	14.43	0.91	-	-	0.64	6.24	-	-	-	-	-	

<119> 실험에 2. 장내세균의 생육에 미치는 KTG075의 영향

<120> KTG075가 장내세균의 생육에 미치는 영향을 알아보기 위해, 장내세균중 유익한 균주로 알려진 세균류와 유해한 것으로 알려진 세균류에 대하여 일정농도의 KTG075를 함유한 최적배지에서 시험관내(*in vitro*) 배양실험을 수행하였다.

- <121> 락토바실러스 및 비피도 박테리움과 같은 유산균류는 MRS 액체배지 (0.05% L-cysteine 함유), 기타균주는 NB 액체배지에서 배양하였다. NB 또는 MRS 액체배지 10 ml를 넣은 15-ml 코닝 배양 튜브(Corning culture tube)에 각 균주의 전배양액 100 μ l 씩을 접종하고 37 $^{\circ}$ C에서 배양하면서 72 시간 후 생균수를 측정하여 KTG075를 첨가하지 않은 대조구와 비교하였다. 시험균에는 7,000 μ g/ml의 성분이 함유되도록 KTG075를 첨가하였고, 유산균류는 Mart AJ9028 혐기상내에서 H₂-5% : CO₂-15% : N₂-80%의 혼합기체를 충전하여 배양하였다. 배양 후 경시적으로 생균수를 측정, 비교하였으며, 생균수는 배양배지 1ml 당 생존한 미생물수로 표현하였다.
- <122> 시험균주로는 비피도박테리움 비피덤(*Bifidobacterium bifidum*, KCTC 3442), 비피도박테리움 롱검(*Bifidobacterium longum*, KCTC 3128), 락토바실러스 카세이 160 (*Lactobacillus casei* 160), 락토바실러스 델브루엑키 RF-5 (*Lactobacillus delbrueckii* RF-5), 락토바실러스 헬베티쿠스 RF-12 (*Lactobacillus helveticus* RF-12), 에스케리치아 콜리 (*Escherichia coli*), 프로테우스 불가리스 (*Proteus vulgaris*), 살모넬라 티피뮤리움 (*Salmonella typimurium*), 스타필로코쿠스 아우레우스 (*Staphylococcus aureus*), 예르시니아 엔테로콜리티카 (*Yersinia enterocolityca*), 클렙시엘라 뉴모니아 RF-8 (*Klebsiella pneumonia* RF-8)를 사용하였다.
- <123> 생육실험의 결과를 표 11에서 보는 바와 같이, KTG075는 공시한 균주 중 유익균으로 알려진 락토바실러스 카세이, 락토바실러스 헬베티쿠스 및 비피도박테리움 비피덤, 비피도박테리움 롱검 등의 생육에는 아무런 영향을 주지 않았다. 그러나 공시한 균주중 유해균으로 알려졌으며, 식중독 및 급성위염균인 살모넬라 티피뮤리움, 감염성 병원균인 프로테우스 불가리스, 식중독 및 급성장염균인 예르시니아 엔테로콜리티카, 식중독 및 급성장염균, 감염성 병원균인 클렙시엘라 뉴모니아 등은 생육저해를 받았다.

<124> 【표 11】

KTG075의 다양한 장내 세균 균주에 대한 생육저해 효과

저리/길 효과	살모넬라 티피유리 움	프로테우 스 불가 리스	에르시니 아 엔테 로콜리티 카	에스케리 치아 콜리	클렙시엘 라 뉴모니 아 RF-8	락토바실 러스 카세 이 160	락토바실 러스 헬베 티쿠스 RF-12	비피도박테 리움 비피 덤 KCTC3442	비피도박 테리움 롱 검 KCTC3128
대 조 군	1.9-3.8× 10 ⁸	3.0-5.7× 10 ⁸	3.2-4.5× 10 ⁸	1.4×10 ⁸	5.6×10 ⁸	1.8-6.1× 10 ⁸	1.1×10 ⁸	2.0×10 ⁷	3.8×10 ⁸
KTG0757 ,000μg/ ml	1×10 ⁶ 이 하	8.8×10 ⁷	1×10 ⁴ 이 하	1.5×10 ⁸	3.5×10 ⁷ 이하	6.5×10 ⁸	1.1×10 ⁸	1.0×10 ⁷	1.4×10 ⁸
길항 효과	생육 억제	생육 억제	생육 억제	없음	생육 억제	없음	없음	없음	없음

【발명의 효과】

<125> 본 발명의 KTG075를 경구투여한 랫트로부터 분변을 채취하여 분변 중 생균수의 변화를 관찰한 후, 분변 중의 우점균 분리·동정 및 시험관내 실험을 통하여 KTG075가 유익균의 생육에 영향을 미치지 않고, 유해균인 병원성 장내세균의 생육을 저해함을 밝힘으로써, 본 발명의 조성물 KTG075는 세균성 장질환 개선을 위한 의약품 또는 건강기능식품으로 이용될 수 있다.

【특허청구범위】**【청구항 1】**

무 및 차 추출물을 필수적으로 포함하는 조성물 및 약학적으로 허용되는 담체를 포함하는 세균성 장질환의 예방 및 치료를 위한 약학 조성물.

【청구항 2】

제 1항에 있어서, 상기 무는 무(*Raphanus sativus* L.), 순무 (*Brassia* Lap.)와 같은 근 연식물을 포함하는 약학조성물.

【청구항 3】

제 1항에 있어서, 상기 차는 차(*Camellia sinensis*) 또는 녹차, 우롱차, 홍차, 보이차, 철관음과 같은 미발효차 및 발효차를 포함하는 가공차인 약학조성물.

【청구항 4】

제 1항에 있어서, 추가적으로 당근(*Daucus carota* var *sativa*), 진피(*Aurantii nobilis* Pericarpium), 청피(*Aurantii immaturi* Pericarpium), 무화과(*Ficus carica* L.), 양파(*Allium cepa* L.), 오매(*Mume Fructus*) 또는 살구(*Prunus armeniaca*) 추출물로부터 선택된 하나 이상의 추출물을 포함하는 약학 조성물.

【청구항 5】

제 1항 또는 제 4항에 있어서, 상기 조성물은 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구 추출물을 함유하는 약학조성물.

【청구항 6】

무 및 차 추출물을 필수적으로 포함하는 생약조성물 및 식품학적으로 허용가능한 식품보조첨가제를 포함하는 세균성 장질환 예방 및 개선용 건강 기능 식품.

【청구항 7】

제 6항에 있어서, 추가적으로 당근(*Daucus carota* var *sativa*), 진피(*Aurantii nobilis* Pericarpium), 청피(*Aurantii immaturi* Pericarpium), 무화과(*Ficus carica* L.), 양파(*Allium cepa* L.), 오매(*Mume Fructus*) 또는 살구(*Prunus armeniaca*) 추출물로부터 선택된 하나 이상의 추출물을 포함하는 건강 기능 식품.

【청구항 8】

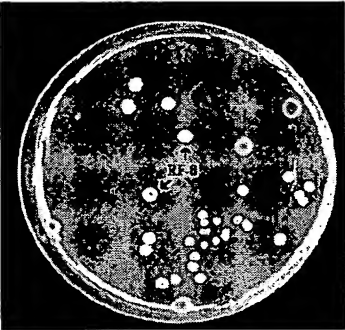
제 7항에 있어서, 상기 조성물은 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구 추출물을 함유하는 건강 기능 식품.

【청구항 9】

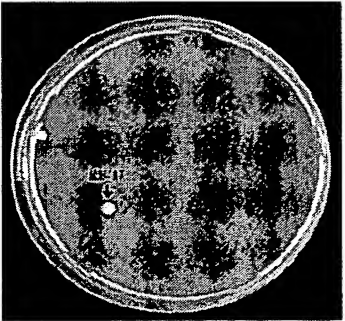
제 8항에 있어서, 무 추출물 5-30%, 차 추출물 5-30%, 당근 추출물 5-30%, 진피 추출물 1-10%, 청피 추출물 1-10%, 무화과 추출물 5-20%, 양파추출물 5-20%, 오매 추출물 1-10%, 살구 추출물 1-20%, 올리고당 10-20% 및 식이성분 10-20%를 함유하는 기능성 음료인 건강 기능 식품.

【도면】

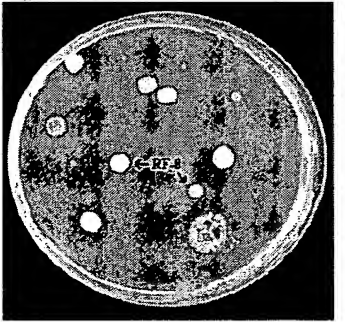
【도 1a】



【도 1b】



【도 1c】



【서지사항】

【서류명】	명세서 등 보정서
【수신처】	특허청장
【제출일자】	2004.01.16
【제출인】	
【명칭】	주식회사 케이티앤지
【출원인코드】	2-1999-900119-7
【사건과의 관계】	출원인
【대리인】	
【성명】	신동인
【대리인코드】	9-2000-000156-1
【포괄위임등록번호】	2002-086981-2
【사건의 표시】	
【출원번호】	10-2003-0086324
【출원일자】	2003.12.01
【심사청구일자】	2003.12.01
【발명의 명칭】	세균성 장질환 예방 및 치료용 생약조성물
【제출원인】	
【접수번호】	1-1-2003-0457767-81
【접수일자】	2003.12.01
【보정할 서류】	명세서등
【보정할 사항】	
【보정대상항목】	별지와 같음
【보정방법】	별지와 같음
【보정내용】	별지와 같음
【취지】	특허법시행규칙 제13조·실용신안법시행규칙 제8조의 규정에 의하여 위와 같 이 제출합니다. 대리인 신동인 (인)
【수수료】	
【보정료】	0 원
【추가심사청구료】	0 원
【기타 수수료】	0 원
【합계】	0 원

20030086324

출력 일자: 2004/2/2

【첨부서류】

1. 보정내용을 증명하는 서류_1통

【보정대상항목】 식별번호 28

【보정방법】 정정

【보정내용】

본 발명은 기본적으로 무, 차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구가 1~80% : 1~80% : 1~80% : 0.1~20% : 0.1~20% : 1~50% : 1~50% : 0.5~10% : 1~50%의 중량비로 혼합되고, 이외에 필요에 따라 기타 생약재들이 적정비로 혼합되어 이루어진 혼합생약으로부터 추출한 복합 생약조성물임을 그 특징으로 한다. 특히 무, 당근, 양파들은즙상태를 이용하여 제조하는 것이 바람직하다.

【보정대상항목】 식별번호 75

【보정방법】 정정

【보정내용】

실시에 11. 생약 조성물 II (KTG075)의 제조

【보정대상항목】 식별번호 76

【보정방법】 정정

【보정내용】

실시에 1 내지 9에서 제조된 각 생약 추출물 중에서, 무, 우롱차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매, 살구를 하기의 표 2와 같은 중량 구성비로 조합하여 이를 KTG075로 명명하였으며, 이를 하기 실험예에서 시료로 사용하였다.

【보정대상항목】 식별번호 90

【보정방법】 정정

【보정내용】

실시에 16. 생약조성물 VII 의 제조

【보정대상항목】 식별번호 91

【보정방법】 정정

【보정내용】

실시에 1 내지 9에서 제조된 각 생약 추출물 중에서, 무, 녹차, 당근, 진피, 청피, 무화과, 양파, 오매 및 살구를 하기의 표 7과 같은 중량 구성비로 조합하여 이를 하기 실험예에서 시료로 사용하였다.